Die Bedeutung der aktiven Schutzimpfung zur Bekämpfung der Tetanusgefahr

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt der

Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin

von

Günter Neumann
Assistenzarzt
aus Waldenburg

Berlin, den 16. Januar 1941

Druck: Zittauer Morgen-Zeitung G. m. b. H., Zittau, Bahnhofstraße 6

M 401

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153504_0135

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. Hübner

Korreferent: Prof. Dr. Rostock

Die Bedeutung der aktiven Schutzimpfung zur Bekämpfung der Tetanusgefahr

Während des letzten Jahrzehnts schien die Diskussion über die Frage der Serumprophylaxe des Tetanus vollkommen abgeschlossen zu sein; sie wurde von vielen Seiten aus verschiedenen Gründen als erledigt angesehen. Doch, wie es in der ganzen Medizin keine Ruhestellung gibt und sich der bedeutende Wissenschaftler mit dem Erreichten nie zufrieden gibt, so traten in der neuesten Zeit wieder so viele Meinungen über die Tetanusvorbeugung auf, daß sich zur Zeit ein großer wissenschaftlicher Austausch bemerkbar macht. Das ist nun wiederum ein Beweis dafür, daß es in der Heilkunde keine unveränderlichen Gesetze geben kann und oft die theoretischen Lehrsätze in scharfem Gegensatz zur Praxis stehen. Die Ursache davon ist doch meistens die Hilflosigkeit eines Arztes vor einer Krankheit, die wohl diagnostisch erkannt ist, der man aber therapeutisch nicht richtig zu Leibe gehen kann. Wenn man bedenkt, daß Jahrhunderte vorübergingen, um zu erkennen, daß spezifische Erreger es sind, die übertragbare Krankheiten wie Seuchen hervorrufen, und wiederum endlose Jahre vergehen mußten, bis man zur Überzeugung kam, daß sie am erfolgreichsten mit den eigenen Waffen zu bekämpfen sind. Man erinnert sich dabei unwillkürlich der Männer wie Pasteur, Robert Koch, E. v. Behring, die ihre ganze Lebensarbeit dafür einsetzten, um die Verhütung und Bekämpfung ansteckender Krankheiten, besonders der großen Seuchen, für die Gesunderhaltung eines Volkes wegweisend zu kennzeichnen.

Es war besonders Wright's, der die Methodik der spezifischen Prophylaxe und Therapie mit Vaccinen und Impfstoffen vorwärts getrieben hat. Wie es die letzten 30 Jahre in der ärztlichen Praxis gezeigt haben, hat nicht nur die Einführung von Vaccine und die Therapie bestimmter Infektionskrankheiten mit unspezifischen Immunstoffen allgemein ärztliches Interesse gefunden, sondern die Vaccineprophylaxe und -therapie hatte bereits in ihren beschei-

denen therapeutischen Anfängen Verhütung von Infektionskrankheiten erkennen lassen. Da gerade die Tetanusprophylaxe eine nicht hundertprozentige therapeutische Befriedigung fand — es fehlt ein sicher vorbeugendes und heilendes Mittel —, ist es deshalb auch weiter nicht verwunderlich, daß der Arzt nach jedem sich bietenden Mittel greift, um zu einem Erfolg zu kommen, selbst, wenn dieser noch so gering sein würde.

Der Tetanus ist in den Ländern des gemäßigten Klimas eine überaus seltene Krankheit. Der Prozentsatz der an Tetanus erkrankten Menschen dürfte nach der Schätzung von Franz im Höchstfalle 0,01—0,12 % betragen; jedoch lassen die Erfahrungen des Weltkrieges auf ein Ansteigen der Fälle von Wundstarrkrampf in einem Kriegsfalle schließen. Die Ursache für die erhöhte Zahl von Erkrankungen ist zweifellos in der äußeren Wundbeschaffenheit, der Verschmutzung und den andersartigen Behandlungsverhältnissen bei den Kriegsverletzungen, wo die Auskeimung zufällig vorhandener Wundkeime unter wesentlich günstigeren Verhältnissen stattfinden kann, zu suchen. Gerade aus all diesen Gründen ergibt sich schon, daß eine Prophylaxe unbedingt ärztlicherseits gefordert werden muß und wehrchirurgische Bedeutung somit erhält. Deutschland steht nun seit einem guten Jahr im Krieg. Der Polen- und Frankreichfeldzug liegt hinter uns. Im Weltkriege wurde bereits für alle Arten von Verwundungen eine Tetanusprophylaxe befohlen und aufgebaut. Aus den Berichten der Heeressanitätsinspektion ist zu ersehen, daß diese im Weltkriege ausgeübte Vorbeugung volle Anerkennung gefunden hat. Mit diesen Erfahrungen und Überlieferungen aus dem großen Kriege zogen nun die deutschen Militärärzte zu den jetzigen Kriegsschauplätzen. Die Truppenärzte, Sanitätskompanien und Feldlazarette erhielten wie 1914—1918 den Befehl, Tetanusserum prophylaktisch zu spritzen. Im Frieden erteilte den Befehl zur Prophylaxe die allgemeine Rechtsauffassung, die jeden Arzt zu strafen drohte, der in einem Erkrankungsfalle die Serumprophylaxe nicht ausgeführt hatte. Es ist unter friedensmäßigen Bedingungen ganz besonders schwierig, ein Verhältnis von Tetanuserkrankungen zu der Gesamtzahl von Verletzungen zu bekommen. All die täglich auftretenden kleinen Verletzungen, die sich einer Konsultation des Arztes entziehen,

können daher statistisch nicht erfaßt werden. Das soll nun nicht zu einer Verkennung der Tetanusgefahr führen, denn es ist in jedem Fall immer mit einer Wundstarrkrampferkrankung zu rechnen. Somit ergibt sich wieder dringend der Ruf nach einer ausreichenden Tetanusprophylaxe, die den Menschen den Schrecken vor dieser Erkrankung nehmen soll.

Im Weltkriege und in den Jahren nach 1918 vertraten die Mediziner der ganzen Welt die Anwendung der passiven Immunisierung. In neuester Zeit treten Forscher auf, die dieser eine aktive Immunisierung gegenüberstellen und ihre Meinung beweiskräftig vertreten. Es ist dabei nicht zu vergessen, daß über all dem natürlich als wichtigster und sicherster Schutz gegen die Entstehung einer Tetanusinfektion die möglichst frühzeitige Versorgung der Wunde nach anerkannten chirurgischen Grundsätzen stattfinden muß. Nur mag sich oft nicht diese ohne Zweifel ideale primäre Friedrich'sche Wundausschneidung in dem Maße durchführen lassen, wie es eben zur Vermeidung einer Tetanusinfektion notwendig wäre. Die chirurgische Prophylaxe verspricht nach Friedrich nur dann vollkommen zu sein, wenn sie innerhalb von sechs Stunden durchgeführt wird. Selbstverständlich soll aber auch bei größerem zeitlichen Zwischenraum operative Wundversorgung durchgeführt werden.

Es erhebt sich nun die Frage, welche Wundart für Tetanus disponiert ist. Da muß a priori folgendes erwähnt werden: hat die Infektion stattgefunden, haftet der Tetanusbazillus, kommt es zum Auskeimen von Sporen und zur Vermehrung vegetativer Formen, so erfolgt sofort die Giftbildung. Die Inkubation bedeutet demnach nur die Zeitspanne, die das Gift braucht, um zu denjenigen Zellkomplexen des Zentralnervensystems zu gelangen, deren Vergiftung die bekannten Tetanussymptome bewirkt. Dabei ist noch nicht geklärt, welche Rolle die 4 verschiedenen Typen des Tetanusbazillus beim Ausbruch dieser Erkrankung spielen. (Nach H. Gottesbüren gelang die Züchtung der Tetanusbazillen nur in 27 %.) Fördernd und begünstigend auf die Tetanusinfektion wirkt vor allem noch das Vorhandensein von nekrotischem Gewebe und die Sekretstauung. Das heißt jedoch aber nicht, daß kleine Wunden nicht weniger gefährlich sind. Es gibt daher kein Kriterium, um die

Möglichkeit einer Tetanusinfektion auszuschließen. Mit der Klärung dieser allgemein wichtigen Frage hat sich im Jahre 1931 in Frankreich eine Kommission aus namhaften Chirurgen beschäftigt. Grosset hat dann das Ergebnis der Arbeiten dahingehend zusammengefaßt, daß Tetanus unvorhergesehenerweise auftritt im Anschluß an große, stark verschmutzte, als auch an unbedeutende Wunden, ja sogar ohne vorhergehende Verletzung. Bazy konnte an seinem großen Beobachtungsmaterial nachweisen, daß in 6,3 % der Tetanusfälle eine Eintrittspforte für den Bazillus nicht festzustellen war. P. Meyer, Zürich, zog auf Grund seines Schweizer Materials den Schluß, daß die kleinen Verletzungen die meisten Tetanusfälle in Zeiten des Friedens liefern; also gerade die Verletzungen, die überhaupt nicht beobachtet oder nur ganz oberflächlich versorgt werden. Meyer erwähnt sogar Fälle, bei denen durch Hautabschürfungen infolge von Gipsverbänden, sowie durch schlecht sitzende Bruchbänder eine Infektion zustande gekommen war. Auch nach Verbrennungen wurden Tetanuserkrankungen beobachtet, die eine hohe Sterblichkeitsziffer aufwiesen, obgleich unmittelbar nach dem Unfall eine regelrechte chirurgische Behandlung einsetzte, sowie eine Infektion durch Kleidung oder Verbandstücke auszuschließen war. Hierfür eine Erklärung zu finden, ist sehr schwer, da die bakteriologische Forschung gezeigt hat, daß Verbrennungswunden bis zu 24 Stunden als steril anzusehen sind. Danach wird man veranlaßt, zu dem Schluß zu kommen, daß jede Wunde, ob sie tief oder oberflächlich sich befindet — unabhängig von der Entstehungsursache —, einen Starrkrampf im Gefolge haben kann. Eine Zeitlang war man der Meinung, daß ein häufigeres Auftreten von Tetanus bei Arbeitern in landwirtschaftlichen gegenüber industriellen Bezirken zu beobachten ist. Diese Feststellung kann man nicht als absolut gültig ansehen, denn man weiß, daß in Westfalen die Mehrzahl der Tetanusfälle nicht in der Landwirtschaft, sondern in der Industrie vorkommen. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß auf dem Lande erfahrungsgemäß Tausende von verschmutzten Wunden jeglicher Art überhaupt nicht in ärztliche Behandlung kommen, während in Industriebezirken die Möglichkeit, sich einer ärztlichen Behandlung zu unterziehen, in weit größerem Maße in Frage kommt.

Auch der Holzsplitter ist nicht so gefährlich, wie man von seinen Verletzungen berichtet. Während zehn Jahren standen nach Hübner unter 4590 Verletzten des Ambulatoriums der Holzberufsgenossenschaft die Holzsplitterverletzungen an erster Stelle. Der einzige Tetanusfall, der in dieser Zeitperiode vorkam, war keine Holzsplitterverletzung. Auch Ehalt, der sich wie Lexer und Hübner mehr für die chirurgische Prophylaxe einsetzt, macht die gleiche Erfahrung auf Grund seiner Beobachtung an seinem Krankengut von Verletzten, daß die früher als typisch berichteten Verletzungen eine besonders gute Tetanusinfektion bieten, jedoch aber gar nicht so typisch und auch nicht gefährlicher als die anderen Arten von Verletzungen sind.

Von mehreren Autoren wurde auch noch das Bestehen von geographischen Verschiedenheiten für die Tetanusinfektion beschrieben. Gerade die Klärung dieser Frage wäre doch von bedeutendem Interesse, denn in Friedenszeiten wäre eine Tetanusprophylaxe in den weniger gefährlichen Gegenden nicht von so großer Wichtigkeit und könnte sich im Notfalle nur auf bestimmte Berufe beschränken. Im allgemeinen sind im Boden Tetanusbazillen sehr verbreitet, jedoch nach H. Schmidt lange nicht in diesem Maße, wie der Fränkelsche Gasbrandbazillus. Obwohl eine große Anzahl von Verletzungen gerade auf dem Lande vorkommen, ist doch eine Erkrankung und auch an Gasbrand relativ selten. Das mag zum größten Teil wohl daran liegen, daß die meisten Wunden für diese Saprophyten nicht die richtige Heimstätte bilden, sie ihrer anäroben Lebensgewohnheiten berauben, obgleich gerade diese Erreger diese unbedingt zu ihrer Vermehrung brauchen. Dazu kommt noch, daß dem Tetanusbazillus eine bestimmte Virulenz zu eigen sein muß, so daß nicht jeder Bazillus in gleicher Weise zur Giftbildung befähigt ist. Ähnliche Verhältnisse sind beim Diphtherie- und Fränkelbazillus zu beobachten. Auch eine gewisse — bei dem einen Menschen mehr als bei dem anderen — Krankheitsbereitschaft und Schwächung der allgemeinen humoralen Abwehrkräfte dürfen nicht vergessen werden. Die Feststellung ergab, daß das Tetanustoxin eine geradezu ungeheuere Giftwirkung hat, wobei schon geringe Mengen dazu ausreichen, um das typische Krankheitsbild eines Wundstarrkrampfes zu erzeugen. Appliziert

man einer Maus ein zehntelmillionstel Gramm eines gereinigten Tetanustoxinpräparates, so genügt das vollauf, um eine letale Wirkung zu erzielen. Durch vieles Forschen und an Hand von umfangreichem statistischen Material konnte eindeutig festgestellt werden, daß der Wundstarrkrampf in verschiedenen Gebieten wechselnd in seiner Häufigkeit vorkommt. So hat Borhammer auf Grund persönlicher Erfahrungen feststellen können, daß Tetanus in China weitaus häufiger beobachtet wird als in Europa und dort eine große Sterblichkeitsziffer aufweist. H. Gottesbüren fiel ein gehäuftes Vorkommen des Wundstarrkrampfes in der Gegend der Champagne und in Mittelengland bei gleicher Kreideformation des Bodens auf. Auch sind — nach einer Arbeit von H. Kunz — in den fünf Jahren von 1928 bis einschließlich 1932 in Österreich bei 478 Krankheitsfällen 42 % Tetanuserkrankte ermittelt worden. Die sanitätsstatistischen Angaben führen 489 Todesfälle in den vier Jahren von 1928 bis 1931 an, wobei man feststellen konnte, daß die Häufigkeit in den verschiedenen Gegenden Österreichs recht wechselnd ist. Steiermark wies die meisten Todesfälle auf. Auch in Deutschland kann man fast ähnliche Verhältnisse beobachten. Doch bei aller regionaler Verschiedenheit der Häufigkeit des Tetanus kann man heutzutage bei dem ungemein gesteigerten Verkehr keine genaue Richtschnur mehr für das Auftreten dieser menschlich so erschütternden fürchterlichen Krankheit des Wundstarrkrampfes mit der großen Schmerzhaftigkeit und Hilflosigkeit des Erkrankten geben. In dieser Auffassung stimmen die meisten Kenner dieser Tetanusfrage mit Hübner überein. So erlebt man in der Tat auch das Auftreten von Erkrankungsfällen in Gegenden, die jahrelang frei geblieben waren. Daraus ergibt sich also doch, daß geographischen Unterschieden im allgemeinen bei der Tetanusprophylaxe keine zu große Beachtung geschenkt werden darf. Wie Junghans aus der Frankfurter chirurgischen Universitätsklinik berichtet, wurden z. B. in den Jahren 1925—28 bei etwa 60 % der Kranken mit Verletzungswunden eine prophylaktische Seruminjektion gegen Wundstarrkrampf vorgenommen. Durch gewaltige Einengung der vorbeugenden passiven Immunisierung sank der Prozentsatz allmählich treppenförmig ab, so daß 1938 15,9 % der Kranken eine prophylaktische Einspritzung erhielten. Auch von

anderen Kliniken wurden ähnliche Zahlen bekanntgegeben. Ehalt berichtet, daß von 1926 bis 1937 in einem Unfallkrankenhaus 50 000 Kontinuitätsdurchtrennungen der Haut, Hautabschürfungen, kleine Stichwunden, Riß-Quetschwunden bis zu offenen Knochenbrüchen behandelt wurden. Hautabschürfungen wurden ohne mechanische oder chemische Reiniung offen gelassen. Stichwunden stellte man ruhig, alle anderen Wunden nach Friedrich ausgeschnitten und primär genäht, evtl. für 24 Stunden drainiert. Bei 98 % all dieser Versorgten ergab sich eine glatte Heilung. Holzsplitter wurden entfernt und die Wunden einfach offen gelassen. Auch bei den typischen Verletzungen mit rostigen Nägeln am Fuß wurde die Haut um den Stichkanal trichterförmig entfernt und der Patient auf drei bis vier Tage ins Krankenhaus aufgenommen. Bei all diesen Verletzten traten nur drei Infektionen auf, aber niemals war Tetanus dabei. Ehalt trieb nur dann eine Prophylaxe, wenn erstens der Patient den unbedingten Wunsch dazu hatte, zweitens wenn die Wundausschneidung, so z. B. bei den Stichwunden an der Fußsohle, nicht einwandfrei durchgeführt werden konnte. So wurden bei 1210 Wundausschneidungen innerhalb eines halben Jahres nur 155, das sind 15,8 %, prophylaktisch behandelt. Von 2229 Kontinuitätsdurchtrennungen der Haut aller Grade wurden 315, das sind 14,1 %, mit Tetanusserum vorbeugend behandelt. Bei dem ganzen Material ergaben sich nur sieben Tetanusfälle = 0,014 %, davon waren bei sechs Fällen keine vorbeugenden Maßnahmen ergriffen worden, bei einem Patienten trat jedoch sofortige Versorgung nach dem Unfall ein. Drei Fälle von diesen verliefen tödlich. Nach Ehalt sei die Ursache bei diesen Tetanuserkrankten nur einzig und allein in einer mangelhaften Wundausschneidung zu suchen. Es ist bemerkenswert, daß auch Ehalt mit Hübner und Böhler in seiner Ansicht über die Wundstarrkrampfprophylaxe vollkommen übereinstimmt. Die Erfahrungen, die man in Friedenszeiten gesammelt hatte, führten von den verschiedensten Seiten aus zu dem Vorschlag, eine vorbeugende Behandlung gegen Wundstarrkrampf bei Friedensverletzungen völlig zu unterlassen. Es ist leicht verständlich, daß sich zwangsläufig im medizinischen Schrifttum heftige Meinungsverschiedenheiten anließen. So wurde auf der einen Seite vor allem darauf hingewiesen, daß eben der

Tetanus mit seinem geringfügigen Auftreten bei Friedenswunden keine Prophylaxe nötig hätte, eine chirurgische Behandlung aber hierbei als vollkommen ausreichend anzusehen sei. Weiterhin wird bemerkt, daß bei der derzeitigen Vorbeugung, die in einer passiven Immunisierung besteht, unter Umständen die Zahl der Schädigungen größer als der Nutzen sein könnte.

In der Prophylaxe stehen sich heute die passive und die aktive Immunisierung gegenüber, und beide Seiten haben ihre namhaften Vertreter, die mehr für das eine oder mehr für das andere eintreten. Ich glaube, daß es wohl selbstverständlich ist, daß sich die Autoren ohne Zweifel dann immer zu der Technik der Vorbeugung bekennen werden, die sich als die bessere und günstigere erwiesen hat. Im Weltkrieg hatten wir in Deutschland nur eine mögliche Immunisierung, das war eben die Tetanusprophylaxe mit Antitoxin. Über die Bedeutung und die Schwierigkeit der chirurgischen Vorbeugung wurde bereits gesprochen; es ist vollkommen klar, daß unter den richtigen Verhältnissen diese das Idealste ist, was es eben geben kann.

Im deutschen Heer bürgerte sich anfangs des Weltkrieges die passive Immunisierung ein, und wir haben in Franz wohl den größten Vertreter dieser Anschauung. Franz selbst schildert, daß er im Herbst 1914 in Roulers in den Kriegslazaretten unter 2000 Nichtgespritzten oder nur vereinzelt mit Tetanusserum Versehenen 17 Tetanusfälle und unter 2000 Gespritzten keinen gesehen hat. Hufnagel beobachtete in Namur um dieselbe Zeit unter 2195 Nichtgespritzten 27 Tetanusfälle und unter 1195 Gespritzten keinen einzigen Fall von Tetanus. Nach amtlichen Statistiken ist bei uns Deutschen die Tetanuszahl von 0,38 % im Anfang auf 0,04 % zum Schluß, bei den Franzosen von 0,5 % auf 0,05 %, bei den Engländern von 0,88 % auf 0,127 % gesunken. Franz führt dieses Sinken an Erkrankungsfällen einzig und allein auf den Gebrauch des Serums zurück, während auf der Seite des Gegners die Ursache in einer kunstgerechten Wundbehandlung gesucht wird. Demgegenüber — damit steht er im Gegensatz zu Lexer, Hübner, Kunz und anderen Autoren — betont Franz, daß bei dem weitaus größeren Teil der Wunden die Wundtoilette nur durchzuführen ist und daß dann gerade in den Gewebspartien, die nicht entfernt

werden können, Tetanussporen haften bleiben. Auch nach Amputationen innerhalb von sechs bis acht Stunden hat er Tetanusfälle auftreten sehen, was ohne Zweifel mit der Virulenz der Bakterien und Abwehrkraft des Individuums in Zusammenhang gebracht werden muß. Franz tritt also für die unbedingte passive Serumprophylaxe ein, in der Meinung, daß sie eben im Gegensatz zu der mechanischen Wundinfektion vom Milieu unabhängig ist und jederzeit und so früh als möglich zu geben sei. Natürlich ist es klar, daß die Verfechter der passiven antitoxischen Immunisierung dafür eintreten, das Serum so bald als irgend möglich zu geben, denn das Antitoxin hat die Aufgabe, das Toxin zu inaktivieren, wofür sehr viel notwendig ist. Der Mensch vermag nämlich nicht bei der ausgesprochen starken Giftwirkung der Erreger in kurzer Zeit — die Inkubationszeit ist wirklich sehr kurz — die genügende Antitoxinmenge selbst zu bilden; die passive Zufuhr ist also als eine wesentliche Stärkung aufzufassen. Wenn die Vergiftung behoben ist, dann vermag der Organismus aus eigener Kraft die eingedrungenen Tetanusbazillen genau so, wie auch andere Saprophyten, aus den Wunden zu verdrängen. Auch Tangari meldet aus seiner Erfahrung in Neapel die Wichtigkeit einer Serumprophylaxe, wobei er dabei noch betont, daß die Prognose um so schlechter ist, je älter der Patient ist. J. X. Müller sieht ebenso den Wert der Prophylaxe durch den Weltkrieg am deutlichsten erwiesen. Er erwähnt, daß am Anfang des Weltkrieges, als die Prophylaxe aus Serummangel nicht generell durchgeführt werden konnte, die Verwundeten an Tetanus erkrankten, und zwar besonders an der Westfront, mit einer Totalität bis zu 100 %. Kümmel führte auf der ersten Tagung der deutschen Kriegschirurgen in Brüssel aus, daß bei frühzeitiger Anwendung der prophylaktischen Tetanusinjektion ein fast sicherer Schutz gegen Wundstarrkrampf gewährleistet wird, und sieht darin das schreckliche Gespenst verschwunden. Zu diesen Ansichten könnte man noch beliebig viele hinzufügen, wobei alle Autoren sich darüber einig sind, daß der Weltkrieg die Güte einer passiven Immunisierung klar erwiesen hat.

Auf der anderen Seite stehen aber ebensoviele ernsthafte Wissenschaftler — die nicht übersehen werden können —, die in dieser passiven Immunisierung die Lösung des Tetanusproblems

nicht sehen können, und sie wiesen in ihrem Schrifttum des öfteren auf die Komplikationen und nicht gelösten Fragen der Prophylaxe hin. Der passive Schutz beim Tetanus kann nur ein relativer sein, da er sehr begrenzt ist. Schöne bringt als Parallele die Prophylaxe der Diphtherie und meint, daß das alles schon Behring gewußt hat, denn er hat selbst noch die aktive Diphtherie-Immunisierung in Gang gebracht, die nun heute nicht mehr wegzudenken ist. Ähnlich steht es mit der Tetanusprophylaxe. Nach Schöne sind sich darin wohl alle Kulturnationen auf Grund ihrer Erfahrungen in Krieg und Frieden so ziemlich einig. Werden innerhalb der ersten zwölf Stunden 2500 Antitoxin-Einheiten gegeben, so klingt die Wirkung nach zehn bis zwölf Tagen ab. Dabei ist noch wichtig, daß durch Nachoperationen (z. B. von Steckschüssen) — die Gottesbüren anführt — die ruhende Tetanusinfektion aktiviert werden kann. Es ist sogar bekannt, daß nach einer Anzahl von Jahren eine Aktivierung der Tetanusinfektion in Frage kommen kann.

Durch schnelles Ausscheiden des Antitoxins ist schon nach einigen Stunden einer Seruminjektion der Antitoxingehalt des Blutes deutlich abgesunken. (Nach nichtveröffentlichten Untersuchungen von Demnitz und W. Scholz.) Nach den Veröffentlichungen von Hübner wird der Wert der passiven Serumprophylaxe auch schon dadurch herabgemindert, daß ein sicherer Schutz nicht gewährleistet wird. Mosbacher hat aus der Weltliteratur 368 Fälle sammeln können, bei denen trotz vorschriftsmäßiger Anwendung der Tetanusprophylaxe die Krankheit doch zum Ausbruch kam und sogar mit dem Exitus endete. Auch eine Umfrage in der Zeitschrift „Der Chirurg" im Jahre 1933 brachte von 22 Tetanuserkrankten neun Todesfälle zur Kenntnis, bei denen die Serumprophylaxe technisch einwandfrei durchgeführt wurde. Über die Gründe des Versagens konnte keine einheitliche Anschauung erzielt werden, aber die Tatsache besteht.

Als weitere Komplikation tritt hinzu, daß nach Hübner das Tetanusantitoxin kein harmloses Mittel ist, sondern vorübergehende oder dauernde Schädigungen, sogar Lebensgefahr, hervorrufen kann. Es ist nachgewiesen, daß bei keiner Serumbehandlung Symptome der Serumkrankheit zahlenmäßig so häufig auftreten wie bei Tetanusserum. Auch die Einführung ganz besonderer Serumarten

für die Tetanusvorbeugung konnte daran nichts ändern. Bei den Frühschädigungen spielt der anaphylaktische Schock die wichtigste Rolle, da 30 bis 40 % der Menschen überempfindlich sind. Er ist besonders gefährlich, denn Hinstorff hat bei 147 Fällen von Tetanus acht Todesfälle festgestellt, wobei diese Zahl nicht unerheblich klein erscheint. Auch die Spätschädigungen sind nicht zu unterschätzen, vor allem nicht die Serumneuritis, Myelitis, Augenmuskellähmung, Nephrose und Haematurie. Ebenso ist die Wirkung bei wiederholten Serumgaben nicht zu übersehen, die die allgemeine Immunität schwächt. Oft bietet eine einwandfreie Anamnese Schutz vor den Nebenwirkungen, doch dürfte diese nicht immer so ohne weiteres zu erheben sein. Es wäre noch zu erwähnen, daß eine intravenöse oder eine zu schnelle Injektion bei der Serumprophylaxe nicht möglich ist.

Es ist nun weiter nicht verwunderlich, daß die weitaus überwiegende Zahl der Ärzte (99 %) diese Serumprophylaxe nicht durchführen und feststellen können, daß kein vermehrtes Auftreten von Tetanus vorgekommen ist. Die passive Immunisierung wird heutzutage praktisch nur in Kliniken und Krankenhäusern durchgeführt, während sie vom praktischen Arzt eben abgelehnt und höchstens von 1 bis 2 % angewandt wird. Diese Zahl hat Hübner aus 23 Antworten von chirurgischen Durchgangsärzten gewonnen, was ohne Zweifel ein großes Material bedeutet.

Sehr viele Ärzte spritzen das Serum auch nur bei Wunden, die immer als tetanusverseucht geschildert werden, um wenigstens damit einem großen Teil der Komplikationen aus dem Wege zu gehen. So hält z. B. die Klinik in Kiel die Serumprophylaxe bei allen Verkehrsunfällen, selbst wenn eine gute operative Wundversorgung durchgeführt wurde, für indiziert, während sie sie bei anderen Wunden, die auf Sauberkeit schließen lassen, nicht vornehmen.

Nach allen diesen Betrachtungen darf man nicht vergessen, daß es das unvergängliche Verdienst von E. v. Behring war, der der Entdecker des Tetanus-Antitoxins und somit der Begründer der passiven Tetanus-Schutzimpfung ist. Ein Teil der Menschheit ist doch von der fast immer tödlichen und so übermäßig qualvollen

Infektion bewahrt worden. Da wir wissen, daß der Schutz nach der Injektion sofort auftritt, er aber nur von sehr kurzer Dauer ist und höchstens nur 10 — 14 Tage anhält, somit also die passive Tetanusschutzimpfung ihre Grenzen hat, stehen wir unmittelbar vor der Frage: Kann sie durch eine aktive Schutzimpfung ergänzt oder sogar ersetzt werden?

In der Nachkriegszeit hat sich eine aktive Immunisierung entwickelt, die nun in scharfem Wettbewerb mit der passiven steht und ohne Zweifel bei richtiger Entwickelung und Technik den Sieg davontragen wird. Das Prinzip besteht darin: Man entgiftet das Tetanustoxin durch verschiedene Vorgänge, wobei man durch Injektion desselben den Körper zwingt, in dem ein ganz leichter Tetanus hervorgerufen worden ist, das Antitoxin selbst zu bilden. Dadurch soll ermöglicht werden, daß der Organismus bei der Invasion der Tetanusbazillen und ihres Toxins sofort genügend Antitoxin zur Verfügung hat, um die Toxine zu neutralisieren. Die Vorteile dieser aktiven Immunisierung sind vollkommen an Hand des voraus Besprochenen klar, die Schwierigkeit besteht darin, einen zur Einverleibung geeigneten Impfstoff zu finden. Es wäre von ganz besonderer Bedeutung, daß auf diese Weise ein Schutz gegen den Wundstarrkrampf erzielt wird, der viel länger andauert und somit bei vielen Menschen auch in Friedenszeiten einen qualvollen bzw. letalen Zustand vermeidet. Von größter Wichtigkeit wäre dieser Schutz für die deutsche Wehrmacht. So haben bereits im Weltkrieg ausländische Wissenschaftler an dieser Vaccination gearbeitet, hauptsächlich in Frankreich und England, während man in Deutschland noch an der passiven Immunisierung festhielt. Sie wurde in den gleichen Staaten richtig in Anwendung gebracht, und zwar teilweise schon während des Weltkrieges. Man hofft nun, in Deutschland ein vollendetes Serum zu bekommen; die Arbeiten weisen darauf hin, daß man wirklich in dieser Hinsicht weitergekommen ist. Die Durchführung der aktiven Immunisierung ist vollkommen gefahrlos und schmerzlos, wobei noch zu bemerken ist, daß niemals diese Komplikationen auftraten, wie es so oft bei der Tetanusprophylaxe der Fall war.

In Frankreich wurde schon im Jahre 1917 von L. Bazy angeregt, die allgemeine Vaccination gegen Tetanus einzuführen. Bazy

kam dadurch auf diesen Gedanken, daß er experimentell nachweisen konnte, daß durch einmaliges Impfen nachweisbare Antitoxinmengen gebildet werden, die ausreichen, um ein vorbehandeltes Tier gegen Tetanus-Infektion zu schützen.

Der Erfinder der aktiven Immunisierung war der Franzose Ramon, der das Anatoxin entdeckte. Das Anatoxin (Formoltoxoid) erhält man aus dem Tetanustoxin durch Zusatz von 0,4 % Formalin bei einem vier- bis fünfwöchigen Aufenthalt im Brutschrank bei 40 °. Das Toxin verliert dabei vollkommen seine Giftigkeit, doch bleibt seine immunisierende Eigenschaft, seine Serum-ausflockende Komponente, seine antitoxinbildende Wirkung erhalten. Das konnten nicht nur die ausländischen Autoren beweisen, auch W. Schmidt bestätigte auf Grund zahlreicher Versuche an verschiedenen Tiergattungen die Richtigkeit dieser Tatsache. 1926 waren Ramon, Descombey und Zoeller schon mit ihren Arbeiten soweit vorwärts gekommen, daß die französische Heeresleitung den Vorschlag des Direktors der französischen tierärztlichen Untersuchungsinstitute annahm, in verschiedenen Garnisonen, dort wo der Tetanus endemisch auftrat, Versuche anzustellen, die die Dauer dieser aktiven Immunisierung zeigen sollten. 1927 nahm man dann Immunitätsversuche bei Militärpferden vor. Diese zeigten, daß die Behandlung mit Tetanusanatoxin gefahrlos ist und keinen Starrkrampf auftreten läßt. Es wurden z. B. 35 000 Pferde der Kavallerie behandelt, wobei eine Morbilität von 0 % zu verzeichnen war. Nach diesen gelungenen Versuchen an Pferden ordnete nun das französische Kriegsministerium Anatoxin-Impfungen bei Soldaten an, die ebenfalls günstig verliefen. Die guten Resultate, die man besonders nach einer zweiten und schließlich nach einer dritten Injektion sah, waren der Anlaß, daß die Tetanusimpfung, die aktive Immunisierung, jetzt obligatorisch bei den Mannschaften des französischen Heeres ist. Ja, man ging in Frankreich noch weiter, indem man nicht nur die Truppe, sondern auch Eisenbahngesellschaften, Polizei und Warenhäuserbelegschaften impfte. Auch Wodon berichtet über Massenversuche an 60 000 Pferden der französischen Armee und beim Personal einer Eisenbahngesellschaft mit Anatoxin mit gutem Erfolg. Auf Grund dieser günstig verlaufenen Versuche haben auch noch andere Staaten aktiv immuni-

siert, und alle berichten von guten Erfolgen. Pasteur und Vallery-Rodet konnten vor nicht allzulanger Zeit berichten, daß nun Erfahrungen von über drei Millionen ausgeführten Impfungen vorliegen, bei keinem Geimpften jedoch eine Tetanuserkrankung beobachtet wurde. Dabei ist noch wesentlich, daß ausdrücklich bemerkt wird, die Impfungen hätten niemals Nebenwirkungen im Gefolge gehabt.

Die ersten Versuche liegen schon sehr weit zurück, sie waren anfangs sehr primitiv, so daß Mißerfolge nicht ausbleiben konnten. 1915 waren es Fischer und Löwenstein, die einige Immunisierungsversuche mit Hilfe von Tetanustoxin inszenierten. Das Toxin verdünnten sie mit Formol. Sie erlebten jedoch einen völligen Mißerfolg, so daß rasch ihre Untersuchungen abgebrochen wurden. Etwas später, im Jahre 1917, versuchten H. Vallée und L. Bazy die Tetanusschutzimpfung, indem sie sieben Verwundeten, unter dem Deckmantel der vorläufigen antitetanischen Serumtherapie, wiederholt Dosen von Tetanustoxin injizierten, drei Dosen in einem Intervall von je fünf Tagen. Sie verdünnten das Toxin mehr oder weniger; zum sofortigen Gebrauch vermischten sie es mit jod-jodkalischer Gram'scher Flüssigkeit. Diese Mischungen waren mit denen zu vergleichen, die man damals zur Immunisierung der Pferde benutzte, die man zur Herstellung des Antitoxins verwandte. Im Blutserum der so Behandelten konnte man Tetanusantitoxin entdecken, und zwar in verschiedenen Mengen, was man später zur Technik der Dosierung nützlich gebrauchen konnte. Diese Versuche jedoch blieben ohne jede größere Bedeutung, bis schließlich durch Ramon die Entdeckung des Anatoxins gelang und er auch die Methode der Impfung erdachte, die dann das Problem der aktiven Immunisierung wesentlich näher der Lösung brachte. Ein Vorbild in dieser Hinsicht war die Diphtherieprophylaxe. Auf vielfache Anregung ging man dazu über, das Antidiphtherie-Antityphus-Serum mit dem des Tetanus zu vermischen und zu verimpfen, wobei man gute Erfolge zu verzeichnen hatte. Im Anschluß daran wurde die Impfung mit Anatoxin obligatorisch in der französischen Armee eingeführt. Diese Methode, verbunden mit der Impfung gegen Diphtherie und Typhus, ist bis heute beibehalten, da nach der Ansicht von Roux die drei Immunisierungen nicht schlechter seien als

eine allein. Nach Ramon sind unbedingt drei Einspritzungen erforderlich: als erste 1 ccm, nach drei Wochen als zweite 1,5 ccm, und nach weiteren drei Wochen als dritte Injektion ebenfalls 1,5 ccm Tetanusanatoxin. Dabei wurden nie irgenwelche Lokalreaktionen oder sonstige Nebenerscheinungen beobachtet. Der Schutz setzt erst nach der zweiten Impfung ein und hält mehrere Jahre an. Außerdem ist die erlangte Immunität fest und stabil. So konnte Ramon bei einer Gruppe von Geimpften in der Tat acht Tage nach der Impfung Antitoxinwerte von 1/30 Einheit und höher bis 91,7 %, 96 % am Ende eines Monats, 96,4 % nach zehn Monaten und noch 91,48 % am Ende des ersten Jahres feststellen. Zoeller konnte weiterhin bei mehreren Geimpften und periodisch wieder untersuchten Personen acht bis neun Jahre nach der Impfung im Serum einen Antitoxingehalt von 1/200 Einheiten feststellen.

Die Vorteile der Wiederholungsinjektion liegen nach zahlreichen Dosierungen und Versuchen Zoellers darin, daß die Neubildung von Tetanusantitoxin bereits mit dem vierten Tag nach der Wiederholungsinjektion beginnt. In acht Tagen steigt der Antitoxingehalt, der vor der Wiederholung z. B. 1/3 Einheit betrug, auf 10, 15 und 35 Einheiten an. Diese Schnelligkeit und Intensität der Produktion des Tetanusantitoxins unter dem Einfluß der Wiederholungsinjektion ist in gewissen Fällen äußerst kostbar, besonders bei der Anwendung bei einem geimpften Verwundeten. Wenn nach vier bis fünf Jahren nach der Impfung mit französischem Material ein Teil der aktiv schutzgeimpften Menschen noch einen Antitoxintiter von über 1/30 internationaler Einheit pro ccm Serum aufweist, so dürfte ein derartiger Grad von antitoxischer Immunität den Geimpften doch vor der Tetanusgefahr schützen.

Auch H. Gold machte Untersuchungen an Personen wegen des Antitoxintiters. Sie erhielten in Abständen von 645 bzw. 730 Tagen je eine Einspritzung von 0,5 ccm Tetanustoxoid. Sieben von diesen Versuchspersonen erhielten 200 bis 308 Tage nach der zweiten noch eine dritte Injektion. Nach der Ansicht Gold's ist für einen wirksamen Schutz gegen die natürliche Erkrankung an Tetanus ein Mindesttiter von 0,1 Einheiten erforderlich. Dieser Titer wurde nach der ersten Injektion in keinem Falle erreicht. Nach der zweiten Injektion wurde er innerhalb von fünf bis vierzehn Tagen erreicht,

auch in denjenigen Fällen, in denen die zweite Injektion erst nach zwei Jahren erfolgte. Ferner machte Gold Untersuchungen über die Menge des zu verwendenden Toxoids, indem er bei 16 Personen zwei Einspritzungen zu 0,5 ccm in Abständen von 92 Tagen machte und bei 18 Personen als Einzeldosis je 1 ccm injizierte. Dabei ergab sich, daß die 1 ccm-Dosen einen höheren und beständigeren Antitoxintiter erzeugten als die kleineren Einspritzungen zu 0,5 ccm. Das verschieden rasche Zurückgehen des Antitoxingehaltes im Blutserum der Behandelten, das individuell bedingt ist, trat besonders deutlich während der ersten drei Monate nach der zweiten Toxoidinjektion auf, und Gold tritt daher aus diesem Grunde für eine zweimalige Toxoidbehandlung ein. Als Mnimumwert bei guter Wirksamkeit ist ein Schutztiter von 0,1 bis 0,25 Einheiten pro 1 ccm Blut zu erstreben, möglichst schnell und auf längere Zeit. Versuche ergaben, daß das Toxoid sowohl von gesunden wie auch von allergischen Personen in Dosen von 0,5 oder 1 ccm durchaus vertragen wird. Die erste Injektion bereitet den Organismus gewissermaßen vor, nach der zweiten Injektion steigt der Antitoxingehalt des Blutes binnen ein bis zwei Wochen deutlich an und wird ebenso hoch oder gar höher, als nach der momentanen Einspritzung von 2500 A. E. Gold stellte weiterhin fest, daß die Dauer des erreichten Schutztiters individuell schwankt. So geht er in manchen Fällen schon nach einem Monat unter den Minimalwert von 0,1 Einheit pro ccm zurück, während er in anderen Fällen über diesem oder auf diesem Wert stehen bleibt. Wird eine dritte oder vierte Injektion verabreicht, so steigt der Titer innerhalb sieben bis vierzehn Tagen wieder auf 0,1 Einheiten an, um für einige Monte bestehen zu bleiben.

H. Brown machte ebenfalls Versuche mit aktiver Immunisierung, wobei er neben den schon angeführten Vorteilen weiterhin eine Sensibilisierung des reticulo-endothelialen Systems fand, wodurch dieses in der Lage ist, bei späterer Infektion mit Tetanus sofort genügend Tetanusantitoxin zu bilden. Auch er spricht sich für eine zweimalige Impfung aus. Er empfiehlt noch eine dritte Impfung vor Antritt im Auslandsdienst bzw. im Kriegsfalle, kombiniert mit einer Typhusschutzimpfung. W. W. Hall führte die aktive Immunisierung versuchsweise an 140 Personen aus. Er hatte hierbei aus-

gezeichnete Erfolge. Dabei kam er zur Feststellung, daß keinerlei Nebenreaktionen, wie z. B. bei Diphtherie-Impfstoffen, auftraten.

Schmidt weist noch auf eine Schwierigkeit hin, daß nämlich bei der aktiven Tetanusimmunisierung Personen über 20 Jahre nicht immer mit Sicherheit aktiv gegen Tetanus sich immunisieren lassen. Nach den Erfahrungen von Demnitz, der Versuche an Gefolgschaftsmitgliedern der Behringwerke vornahm, müßte man bereits mit 15 Jahren das Impfen beginnen. Schoene fordert daher, daß man deshalb bei der HJ. anfange, die Impfungen beim RAD. und Wehrmacht dann wiederholen sollte. Im übrigen sind jedoch Schoene und Wolters der Meinung, die aktive Impfung sei beim Menschen noch nicht vollständig durchzuführen, wobei das Lebensalter eben doch eine ausschlaggebende Rolle dabei spielen soll. Wolters spricht sich bereits für eine Impfung im Kindesalter aus. Inzwischen sind aber die Versuche schon viel weiter gediehen. Es ist gelungen, eine zuverlässige Mikromethode zum Nachweis von Tetanusantitoxin zu entwickeln, mit der sich noch Mengen von 1/400 Antitoxineinheiten pro ccm Serum nachweisen lassen; es sind dabei nur sehr geringe Blutmengen erforderlich. Einen Test, wie das beim Diphtherietoxin möglich ist, da das Tetanustoxin keine Hautreaktionen macht, gibt es nicht. Brigge berichtet, daß nun ein solcher Test gefunden ist, und zwar in seinem Laboratorium ausgearbeitet wurde und zur Veröffentlichung gelangte. Brigge selbst, genau wie Schoene, ist auf Grund seiner Versuche zu dem Ergebnis gekommen, daß eine Verbindung mit dem aktiven Diphtherie- und Typhusimpfstoff für die Steigerung des Antitoxintiters für Tetanus nicht ganz unwesentlich ist. Darüber hinaus sieht er einen großen Vorteil darin, daß man mehrere Impfungen auf einmal durchführen kann.

Alle diese Versuche, ausgehend von der Entdeckung des Formoltoxoids durch Ramon, ergaben nur einen gewissen Schutz, der jedoch nicht immer genügend sicher erschien. Deshalb versuchten nun die Behringwerke, durch Konzentration des Formoltoxoids einen wirksamen Impfstoff herzustellen. In Anlehnung an die Herstellung des Diphtherie-Adsorbat-Impfstoffes gelang es, einen solchen herzustellen. Man adsorbierte in vielen Versuchen Tetanusformoltoxoid an Aluminiumhydroxyd, um noch größere

Mengen antigenen Toxoids im gleichen Volumen zu erhalten. Durch dieses Verfahren erhielt das Präparat außerdem noch eine günstige Depotwirkung, was für die Immunisierung selbstverständlich von sehr großer Bedeutung ist.

Interessante Versuche haben E. Kestermann, Th. Schleinig und K. E. Vogt gemacht, die Männer einer SA.-Standarte mit zwei deutschen Präparaten geimpft haben, teils mit dem Tetanus-Adsorbad-Impfstoff der Behringwerke und teils mit dem bereits seit einiger Zeit im Handel befindlichen Tetanustoxoid „Asid" der Anhaltischen Seruminstitute. Der Impfstoff der Behringwerke ist der erste deutsche, der einer staatlichen Prüfung unterzogen worden ist. 1 ccm Impfstoff muß 30 Schutzeinheiten enthalten. Das Formoltoxoid der Behringwerke enthält nach Brigge aber 150 Schutzeinheiten.

Es wird von den Ergebnissen von 42 Untersuchten berichtet, die natürlich vor der Impfung kein Antitoxin im Blutserum enthielten. Im Gegensatz zu der französischen Methode, bei der in einem vierwöchigen Abstand geimpft wird, legte man hier nicht nur einmonatige, sondern auch Zwischenräume von zwei und drei Monaten zwischen den Impfterminen ein, da man aus Tierversuchen wußte, ganz besonders gute Resultate bei größeren Abständen zwischen den einzelnen Impfterminen zu bekommen.

Die Versuche mit dem Behring'schen Impfstoff ergaben nach der Zweitimpfung nach vier Wochen (je 1 ccm) bereits einen Durchschnitt von 0,45 internationalen Antitoxineinheiten pro ccm Serum. Bisher war nur bei einer wirksamen aktiven Immunisierung als geeigneter Schutz gegen den Tetanus die Forderung aufgestellt worden, daß mindestens 0,03 A. E. im Serum vorhanden sein müßten. Auf diesen Wert kam man, weil man durch Tierversuche festgestellt hatte, daß 1 ccm eines solchen Serums genügt, um mindestens zehn tödliche Meerschweinchen-Dosen zu entgiften. Durch langwierige Versuche konnte nachgewiesen werden, daß die Empfindlichkeit gegen Tetanus beim Pferde der des Menschen entspricht und daß 0,03 A. E. genügen, um einen Menschen vor einer Tetanuserkrankung zu bewahren.

Beim Impfen von zweimal je 0,5 ccm Asid im Abstand von vier Wochen ergab sich nun eine Schutzkraft von etwa 0,22 A. E.

pro ccm Serum, also eine Antitoxinmenge, die nur halb so groß ist wie die bei dem Behring'schen Impfstoff. Nun stellten E. Kestermann, Th. Schleinig und K. E. Vogt überdies noch die Forderung, daß zu einem besseren Schutz das Serum des Geimpften anstatt 0,03 A. E. sogar 1,0 A. E. enthalten soll. Demnach befänden sich im zirkulierenden Blut mit rund 3000 ccm Serum eben 3000 A. E. Das ist nun aber die Dosis, die wir bei der Serumprophylaxe als Einzelgabe fordern. Bei der aktiven Immunisierung ist aber der Schutz dann noch wesentlich höher, da außer den 3000 A. E. im Serum auch noch große, nicht bestimmbare Mengen Antitoxin zellständig vorhanden sind.

Bei einer dritten Gruppe von Untersuchten, die zweimal mit je 1 ccm Tetanus-Adsorbad-Impfstoff im Abstand von acht Wochen behandelt wurden, stieg bei der Zweitimpfung der Antitoxingehalt auf durchschnittlich 0,90 A. E., also bis auf die ideale Forderung von 1,0 A. E. an.

Beim Impfen von Asid unter den gleichen Voraussetzungen wird jedoch im Durchschnitt nur ein Antitoxingehalt von 0,07 A. E. erreicht. Wir haben also hier einen Rückgang von 0,22 A. E. auf 0,07 A. E. Damit kommt man zu der Erkenntnis: eine zweite Injektion von Asid nach acht Wochen hat keine immunisierende Wirkung mehr. Eine Erklärung der Autoren besagt, daß der Zwischenraum zwischen den beiden Impfungen zu groß ist und die Immunität so wenig beständig war. So wirkte demnach die zweite Injektion nicht mehr stimulierend auf die Antitoxinbildung, sondern bindend; der Organismus wurde dadurch desensibilisiert. Bei der fünften Gruppe wurde zweimal mit je 1 ccm Tetanus-Adsorbad-Impfstoff im Abstand von drei Monaten geimpft, wobei dadurch durchschnittlich 1,8 A. E. pro ccm Serum erreicht wurden, der optimale Immunisierungseffekt. Bei der Impfung mit Asid mit 0,5 ccm in gleichen Zeitabständen wurde eine weitere Verminderung des Antitoxinwertes auf 0,05 A. E. festgestellt.

Gundel berichtet von ähnlichen Erfolgen, ebenso auch Wolters und Dehmel, Bergey und Etris, Jones und Moß. Sie finden mit dem durch Kalialaun präzipitierten Impfstoff gegenüber dem Formol-Toxoid einen besseren Immunisierungseffekt; sie sprechen sich dahin aus, daß es ihnen im Tierversuch gelungen ist, mit diesem

neuartigen Impfstoff bei einer einmaligen Impfung einen absoluten Schutz gegen die 20—50 000fache tödliche Toxindosis zu erzielen.

Alle Versuche haben weiterhin klar erwiesen, daß nach mehreren Jahren nach einer stattgefundenen Immunisierung noch genügend Antitoxin im Serum enthalten ist. Es bedarf lediglich nur einer weiteren Impfung, um das im Laufe der Zeit ganz natürlich abgesunkene Niveau der Antitoxinmenge wieder zu erhöhen. Oft sogar auf das 200fache und noch mehr gesteigert.

Es ist noch zu bemerken, daß bei den Personen, die den Adsorbad-Impfstoff erhielten, im Gegensatz zu denen, die mit Asid geimpft wurden, an den Injektionsstellen bis zu Handflächengröße Infiltrate auftraten, die jedoch nicht zu einer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens führten oder die Leistungsfähigkeit herabsetzten. In der „Klinischen Wochenschrift" ist Ende September d. J. von Kestermann und Vogt ein Artikel: „Zur Frage der aktiven Schutzimpfung gegen Gasoedem und Tetanus" erschienen. Die Verfasser stellen wieder die Zuverlässigkeit der Immunisierung gegen Tetanus fest, wie es sich in früheren Versuchen bereits erwiesen hatte. Sie stehen auf dem unbeirrbaren Standpunkt: Je größer das Impfintervall, um so größer die Antitoxinmenge im Serum. Ganz besonders günstig hat sich eine dreimalige Impfung mit 0,4 ccm Tetanus-Adsorbad-Impfstoff im Abstand von acht Wochen auf die Immunität erwiesen. Sie bemerken, daß weniger die Impfdosis, sondern vielmehr die Natur des Impfstoffes und die Dauer des Impfintervalls es sind, die einen hohen Grad von Immunität bewirken. Nach ihrer Darstellung wird ein ausreichender Schutz bei Anwendung des geprüften Tetanus-Adsorbad-Impfstoffes bei geringer Impfdosis und großen Impfintervallen gewährleistet. Diese beiden Verfasser haben im November bereits wieder einen Artikel über „Aktive Immunisierung gegen Tetanus" in der „Klinischen Wochenschrift" veröffentlicht. Sie haben bei ihren Versuchen zwischen den einzelnen Impfungen zwölf Wochen verstreichen lassen; die Beobachtung ergab, daß die Antitoxinwerte ganz besonders hoch waren. Sie hatten 19 Impflinge im Mai 1939 geimpft. Nun wollten sie nach einem Jahr feststellen, wie hoch der Antitoxingehalt im Blut sei. Fünf von diesen 19 Geimpften hatten Ende Mai 1940 einen Antitoxingehalt unter 1/50 I. E. in ihren

Seren. Es stellte sich heraus, daß diese auch bereits im Mai 1939 einen niedrigeren Antitoxinwert als die anderen Geimpften aufwiesen. Bei den anderen, die im Mai 1939 einen Antitoxinwert im Blut von 0,75—3,0 i. A. E. boten, lagen auch höhere Werte von 0,15—0,3 i. A. E. nach einem Jahr vor. Es ist demnach von ganz besonderer Bedeutung, daß am Beginn einer aktiven Immunisierung ein recht hoher Antitoxintiter erreicht wird. Kestermann und Vogt gingen in ihren Forschungen noch weiter, indem sie dieselben Versuchspersonen nochmals einer „Sicherungsimpfung" unterzogen. Mit 1 ccm Adsorbad-Impfstoff (Behring) wurde die Wiederimpfung vorgenommen. Sie ermittelten den Antitoxingehalt pro ccm Serum am dritten Tage, am vierten Tage, am fünften Tage und am 43. Tage nach der Wiederimpfung. Am fünften Tage wurde bereits ein bemerkenswerter Immunitätsgrad erzielt, der jedoch am 43. Tage noch bedeutsamer war. Sie konnten dabei feststellen, daß die Angaben des Franzosen Ramon und vieler anderer zutreffend sind. In den folgenden Wochen war schließlich der Antitoxinspiegel auf das 10—375fache des diesjährigen Ausgangsspiegels angestiegen. Aus diesen Versuchen von Kestermann und Vogt ist, wie geschildert, zu entnehmen, daß der Antitoxingehalt bei den 19 Versuchspersonen im Laufe eines Jahres deutlich abgesunken ist. Ein möglichst hoher Anfangs-Antitoxintiter läßt auch nach einem Jahr einen nicht zu niedrigen Titer erkennen. Eine erneute einmalige „Sicherungsimpfung" läßt eine Antitoxinbildung drei bis fünf Tage nach der Impfung erkennen, die nach sechs Wochen das 10—375fache des Ausgangswertes aufweist. Damit ist die praktische Bedeutung gewonnen: Wenn ein gegen Tetanus aktiv immunisierter Mensch längere Zeit nach der Impfung verletzt wird und die Wunde tetanusverdächtig erscheint, dann kann der erworbene Schutz binnen wenigen Tagen durch eine einmalige „Sicherungsimpfung" in wirksamster Weise erhöht werden. Daß diese Ergebnisse für die wehrmedizinische Bedeutung von ganz besonderem Nutzen sind, wir denken dabei auch an ein zukünftiges Leben in den Kolonien, läßt sich schon daraus erkennen, daß im Jahre 1937 — wie aus einem Artikel von Prigge in der „Deutschen medizinischen Wochenschrift" zu entnehmen ist — der Reichskriegsminister den Wunsch äußerte, eine Untersuchung der

im Handel befindlichen Sera zur Therapie und Prophylaxe des menschlichen Gasbrandes vorzunehmen. Prigge erwähnt zu dieser Zeit ein Anarobenserum, das neben Perfringens-, Vibrio septicus- und Oedematiens-Antitoxin noch Tetanusantitoxin enthielt. Hieraus ist wieder ersichtlich, daß man immer wieder nach einer geeigneten Lösung zur Bekämpfung des schreckenerregenden Tetanus und Gasbrandes suchte. In der „Medizinischen Welt" im August 1940 schreibt Bormann über „Kriegsseuchen und aktive Immunisierung". Er spricht davon, daß eine aktive Immunisierung gegen Tetanus mit einem Formol-Toxoid desselben heute möglich ist. Eine Durchimmunisierung der deutschen Wehrmacht kommt heute bei der allgemein üblichen Serumprophylaxe nicht in Frage. Ich stelle persönlich eine sorgfältige Serumprophylaxe bei Verwundeten von seiten der Militärärzte nicht in Frage. Wenn die Verhältnisse aber so lagen, wie ich es selbst jetzt in Frankreich bei der Sommeschlacht miterlebte, daß Verwundete bei längeren Gefechten nach 48 Stunden erst in die Hände des Truppenarztes gelangten, und dieser seinen verhältnismäßig großen Vorrat an Tetanusserum bereits verbraucht hatte, dann vielleicht nochmals drei bis vier Stunden vergingen, ehe die Verwundeten an den Hauptverbandsplatz oder in das Feldlazarett gelangten, an diesen beiden dann selbstverständlich sofort eine Tetanusprophylaxe einsetzte, dann wird man der aktiven Immunisierung mehr Wert beimessen. Jedoch der Zeitverlust im Falle einer Infektion mit Tetanuserregern war nicht mehr einzuholen.

Die aktive Immunisierung hat nur den einzigen, aber leicht zu überwindenden Nachteil, daß ihre Wirkung nicht mit dem Tage des Impfens eintritt, sondern erst in den folgenden vier Wochen. Diese Schwierigkeiten können dadurch umgangen werden, daß man eben durch Tetanus besonders gefährdete Berufe — dazu gehört vor allen Dingen die Wehrmacht — vorher aktiv immunisiert. Es kommen besonders Verletzungen in Bäckerei-, Schlächterei- und Nahrungsmittelbetrieben vor. Maschinenverletzungen, besonders an Händen und Füßen, und viele andere mehr kämen besonders für eine aktive Immunisierung in Frage. Bei der Wehrmacht läßt sich diese Frage sehr leicht lösen, indem man den Tetanus-Schutzstoff zu gleicher Zeit mit dem Typhus- und Paratyphus-Impfstoff

appliziert. Man kann schließlich noch den Diphtherie-Schutzimpfstoff hinzufügen, ohne daß dadurch irgendwelche Komplikationen eintreten können. Bei den freien Berufen wird diese Impfung bei jedem verständigen Menschen auf wenig Widerstand stoßen, da doch durch diesen Schutz die Gefahr eines Wundstarrkrampfes ausgeschaltet wird. Zu erstreben wäre natürlich die möglichst frühzeitige Impfung, vielleicht schon im Kindesalter beginnend. In unserem Reich wäre es eine Kleinigkeit, in der NSDAP. und angeschlossenen Gliederungen eine systematische Impfung durchzuführen. Wie groß der Vorteil wäre, wenn in Zeiten der Gefahr, in denen sich das Vaterland befindet, der Soldat schon mit den verschiedenen Impfstoffen geimpft wäre, bedarf keiner besonderen Erwähnung. Wie auch dieser augenblickliche Krieg wieder bewiesen hat, bereitet es eine ganz besondere Schwierigkeit, einen ausgiebigen Nachschub von Tetanusserum bei der passiven Immunisierung durchzuführen. Beachtenswert erscheinen auch noch die Erfahrungen von Gottesbüren bei der Verwendung von aktiv gegen Wundstarrkrampf immunisierten Blutspendern zur Behandlung von Kranken mit ausgesprochenem Tetanus. Wie mir eben ein Bericht über Spättetanus aus dem jetzigen Kriege in die Hände kommt, so kann man daraus ersehen, daß dieser bei einer ganzen Anzahl von Verwundeten mit Steckschüssen aufgetreten ist. Die Symptome sind: Kopfschmerzen, Schwindel, Mattigkeit, leichtes Frösteln, Zusammenschrecken bei Geräuschen, starke Schweißausbrüche, Obstipation und Schlaflosigkeit. Es werden zwei Verlaufstypen, der absteigende und der aufsteigende Wundstarrkrampf, beobachtet. Hatte sich der Tetanus bereits über den ganzen Körper ausgebreitet, dann traten die typischen Symptome, wie brettharte Spannung der Bauchmuskulatur, Temperatursteigerung bis 40° und mehr, Schluckpneumonie, auf. Aus allem Gesagten kann man mit Nachdruck feststellen, daß eine wirksame, dauerhafte, ja vor allen Dingen unschädliche aktive Immunisierung der Menschheit zum Segen gereichen würde. Eine Schädigung durch Toxin ist nicht möglich, weil jeder Impfstoff am Tier geprüft wird und somit die toxische Wirkung ausgeschlossen werden kann. Die Injektion von Toxinen erzeugt, wie man an den gebräuchlichsten Versuchstieren, wie Mäusen und Meerschweinchen, immer wieder beobachten

kann, die Symptome des Starrkrampfes in Form von tonischer Starre der Muskulatur sowie von erhöhter Erregbarkeit, die sich in klonischen Krämpfen äußern kann. Die Ergebnisse der aktiven Tetanusimmunisierung, die bereits in anderen Ländern, wie in Frankreich, England, Schweiz, Kanada, USA., Argentinien, China, Rumänien und in dem befreundeten Italien, große Beachtung gefunden haben, weisen darauf hin, daß die Zeit nicht mehr fern sein wird, wo diese Prophylaxe auch in Deutschland obligatorisch eingeführt wird. Darin sind sich alle Autoren einig, ganz gleich ob sie bisher chirurgische Prophylaxe oder passive Serumvorbeugung betrieben haben, daß mit der aktiven Immunisierung der wissenschaftliche Meinungsaustausch über die Tetanusprophylaxe ohne Zweifel zu einem befriedigenden Ergebnis gekommen wäre. Es ist bekannt, daß die Methode der aktiven Immunisierung schon seit langer Zeit Beachtung gefunden hat, und hier müssen ganz besonders von chirurgischer Seite Hübner und Mosbacher als die Vorkämpfer für diese beachtenswerte und erfolgversprechende Idee angesehen werden.

Ich danke

Herrn Professor Dr. med. A. Hübner

für freundliche Ueberlassung des Themas und für die Anregungen, die er mir bei der Bearbeitung dieser Abhandlung hat zuteil werden lassen.

Schrifttum

Bakay u. Klimko: Bruns Beitr. 161, 574 (1935).

Bazy, L.: Res. Z. org. Chir. 1935 (III) 83. 1935 (V) 450.

Bazy, L.: Journal de Traumatologie. Traumatologie und Berufskrankheiten. 25. 26. 27. 6. 39.

Bazy, L.: Buch de Soc. Nat. de Chir. 23. 5. 17 1114.
27. 6. 14 1445.
1935 149, 714, 902.

Bormann: D. Med. Welt 1940, Nr. 34.

Brown, H. H.: Brit. med. J. 3974, 494 (1937).

Brown, H. H.: Z. org. Chir. 388 1937 (V).

Condrea, Petri: Rw. Stiint. med. (rum.) 24, 1153 (1935).

Condrea, Petri: Res. Z. org. Chir. 77, 486 (1936).

Ehalt, W.: Chirurg. 1938 592.

Ehalt, W.: Z. org. Chir. 1938 (VI) 369.

Franz, C.: Chirurg. 1938, 20.

Fauvre et Deplas: Res. Z. org. Chir. 76, 66 (1936).

Fortner, J.: Z. Hyg. 108, 773 (1938).

Gold, Hermann: I. amer. med. Assoc. 109, 481 (1937).

Gold, Hermann: Z. org. Chir. 1938 (I) 248, 1938 (II) 276, 1938 (V) 565.

Gottesbüren, H.: Arch. klin. Chir. 195, 250 (1939).

Gundel: Jahresk. f. Ärztl. Fortbildung 1937 Nr. 10.

Hall, W. W.: M. S. nav. med. Buch 35, 33 (1937).

Hall, W. W.: Res. Z. org. Chir. 84, 388 (1938).

Hauke, H.: Dtsch. Z. Chir. 1933 Bd. 242 S. 62.

Heller: Chirurg. 1938 S. 497.

Hetsch: M. Kl. 1937 S. 1070.

Hertz, John: Z. org. Chir. 1939 (I) 307.

Hübner: Chirurg. 1938, 337, 723.

Hübner: Z. ärztl. Fortbildung 1939 Nr. 3.

Hübner: Dtsch. med. Wschr. 1939 Nr. 6.

Hübner: Mschr. Unfallheilkunde 1939, 135.

Hübner: Chirurg. 1939 Nr. 11.

Hübner: Z. org. 1938 (V) 532.

Kestermann, E.:
Schleinig, Th.:
Vogt, K. E.: } Klin. Wochenschrift 1939 Nr. 49.

Kestermann, E.:
Vogt, K. E.: } Klin. Wochenschrift 1940 Nr. 39, 44.

Michailowa, E. J.: Zbl. Bakter. I. Orig. 43, 123 (1931).

Welikanoff, J. M.: Res. Z. org. Chir. 74, 136 (1935).

Welikanoff, J. M.: Res. Z. org. Chir. 80, 5 (1936).

Müller, J. X.: Res. Z. org. Chir. 677.
Müller, J. X. Münch. med. Wochenschrift 1937 Nr. 10 S. 383.
Meyer, Paul: Res. Z. org. Chir. 1939 (I) 306.
Otto: Med. Welt 1936 Nr. 15.
Otto: Z. Ärztl. Fortbildung 31, 310 (1934).
Pononarew: / Wissogradow: Res. Z. org. Chir. 65, 710 (1934).
Pasteur, Vallery-Radot: Rev. des deux mondes 1938 S. 929.
Ramon, G., und E. Lemétayer: C. r. Soc. Biol. Paris 107, 1261 (1931).
Ramon, G., und Th. Zoeller: Ann. Inst. Pasteur 41, 803 (1927).
Ramon, G.: Presse méd. 1936 II, 1625.
Ramon, G.: Res. Z. org. Chir. 81, 403 (1937) II.
Ramon, G.: Res. Z. org. Chir. 1938 (VI) 501.
Ramon, G.: Res. Z. org. Chir. 1938 (III) 169.
Ramon, G.: Zbl. Hygiene 41 (1938, II) 211.
Ramon, G.: Presse médicale 1939 Nr. 49.
Riha, Josef: Z. org. Chir. 1938 (III) 488.
Rufanow, S.: / Michailowa: / Jasenic: Res. Z. org. Chir. 87, 86 (1938).
Prigge, R.: Med. Klin. Nr. 23.
Prigge, R.: Dtsch. Med. Wochenschrift 1937 S. 1906.
Sacquepée, E., et Jude, A.: Rev. d. Imm. 3, 444 (1937). / Res. Z. org. Chir. 86, 437 (1938).
Schöne: Zbl. Chir. 1938 Nr. 18, 1025.
Sneath, P. A. T.: Res. Z. org. Chir. 1936 (V) 492.
Schmidt, H.: Med. Welt 1937 Nr. 18.
Schmidt, H.: „Die Serumprophylaxe des Tetanus, Behring-Werke Leverkusen a. Rh."
Wodon, Jean: Arch. méd. belg. 89, 41 (1936).
Wodon, Jean: Res. Z. org. Chir. 78, 573 (1936) IV.
Wolters und Dehmel: Zbl. Bakter. 1937, 140, 174, 464. / Dtsch. Tierärztl. Wschr. 1938, 46, 342.
Zoeller, Th.: C. r. Soc. Biol. Paris 95, 1478 (1926).
Ramon, G., und Zoeller, Th: Presse méd. 34, 485 (1936). / B. Soc. méd. Hop. Paris 42, 1570 (1926).

Lebenslauf

Ich, Günter N e u m a n n, wurde am 22. Nov. 1913 zu Waldenburg/Schles. geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch ging ich nach der Oberrealschule in Waldenburg über. Ab Obersekunda besuchte ich die Deutsche Oberschule in Steinau/Oder, ab Unterprima die Deutsche Oberschule in Brieg, Reg.-Bez. Breslau.

Im Jahre 1934 legte ich an letztgenannter Schule die Reifeprüfung ab.

Nach Ableistung des Arbeitsdienstes begann ich im Winter 1934 mein medizinisches Studium an der Universität in Breslau.

An der Universität Würzburg legte ich mein Physikum ab.

Anschließend studierte ich an den Universitäten Berlin, München, Halle.

Im April 1937 trat ich zur Wehrmacht in Oldenburg über. Im Oktober 1937 wurde ich zur Militärärztlichen Akademie Berlin kommandiert.

Am 14. Juli begann ich an der Universität Berlin mit dem medizinischen Staatsexamen.

Am 6. September 1939 erhielt ich die Bestellung als Arzt.